

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Metanol atau methyl alkohol bersifat ringan, mudah menguap, tidak berwarna, mudah terbakar, beracun dan berbau khas dan bisa diperoleh dari destilasi destruktif kayu. Pada kehidupan sehari-hari, metanol digunakan sebagai bahan penambah bensin dan bahan pemanas ruangan.<sup>1</sup>

Metanol merupakan senyawa yang sangat mudah diabsorpsi oleh tubuh manusia baik secara *ingesti*, inhalasi, maupun kontak langsung dengan kulit sehingga mudah menyebabkan toksisitas akibat dari hasil metabolismenya dalam tubuh yaitu asam format. Sering kali metanol disalahgunakan dengan dikonsumsi secara berlebihan yang menimbulkan banyak korban akibat efek toksisitas metanol ini sehingga banyak ditemukan kasus keracunan metanol diakibatkan minuman keras oplosan yang beredar di pasaran.<sup>2</sup> Intoksikasi methanol ini berpengaruh dalam mekanisme kerja dari hipotalamo-pituitari-gonadal *axis* (HPG *axis*) yang hasil akhirnya yaitu terganggunya produksi maupun sekresi dari hormon testosteron, *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle-stimulating hormone* (FSH).<sup>3</sup> Berdasarkan mekanisme gangguan tersebut, dapat berakibat pada abnormalitas perkembangan morfologi dan maturasi spermatozoa, berkurangnya produksi dari sperma, atrofi gonad, dan bahkan infertilitas.<sup>3,4</sup>

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2012 ada sekitar 3,3 juta kematian akibat alkohol.<sup>5</sup> Bahkan di beberapa negara

terjadi wabah keracunan metanol seperti di Kamboja, Ekuador, Estonia, India, dan bahkan di Indonesia.<sup>2</sup> 42% pria yang mengalami infertilitas adalah peminum alkohol (Chia, et.al).<sup>4</sup> Fakta ini semakin memperkuat bahwa keracunan metanol dapat menyebabkan infertilitas.

Sejatinya, pencegahan angka infertilitas akibat keracunan metanol dapat dilakukan melalui tindakan, seperti memberikan terapi untuk mencegah efek toksik dari metanol. Pada kasus keracunan metanol, biasanya digunakan etanol sebagai terapinya. Daya ikat etanol dalam berikatan dengan enzim alkohol dehidrogenase lebih besar dibandingkan dengan metanol.<sup>6</sup> Namun karena harganya yang mahal, maka dilakukan penelitian untuk terapi kuratif alternatif pada toksisitas metanol yang telah dibuktikan melalui penelitian oleh *El-Bakary et al* bahwa ranitidin dapat menjadi terapi alternatif pada toksisitas metanol.<sup>7</sup> Ranitidine bekerja dengan menghambat enzim alkohol dehidrogenase dimana enzim ini dibutuhkan metanol untuk metabolisme nya menjadi bentuk yang toksik. Dengan adanya ranitidin ini maka pembentukan dari metabolit toksik hasil metabolisme metanol akan berkurang atau tidak terbentuk.<sup>8</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka akan dilakukan penelitian untuk menilai pengaruh pemberian ranitidine terhadap spermatogenesis tikus *Wistar* yang diberi paparan metanol dengan parameter abnormalitas yang terjadi pada gambaran histopatologi. Belum ada penelitian tentang efek ranitidin terhadap HPG *axis* akibat intoksikasi metanol dengan mengamati spermatogenesis secara mikroskopik.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian ranitidine pada tikus terintoksikasi metanol akut berpengaruh terhadap gambaran histopatologi spermatogenesis tikus *Wistar* ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

1. Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian ranitidine terhadap gambaran histopatologi spermatogenesis tikus *Wistar* yang terintoksikasi metanol akut.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk membandingkan gambaran histopatologi spermatogenesis tikus *Wistar* pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dengan kelompok yang hanya diberi metanol.
2. Untuk membandingkan gambaran histopatologi spermatogenesis tikus *Wistar* pada kelompok pemberian ranitidin dan metanol dengan kelompok yang tidak diberi ranitidine dan metanol.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat bagi ilmu pengetahuan :  
Memperluas dan memperdalam bidang kajian ilmu anatomi, patologi anatomi, dan farmakologi.
2. Manfaat bagi masyarakat :  
Dapat dijadikan sebagai bahan informasi tentang pengaruh ranitidin pada keracunan metanol.

### 1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian tentang efek pemberian ranitidin dan metanol pada tikus yang pernah dilakukan. Penelitian yang pernah dilakukan antara lain adalah :

**Tabel 1.**Daftar Penelitian Sebelumnya

Judul Penelitian	Tahun	Peneliti	Hasil Penelitian
Ranitidin as an Alcohol Dehydrogenase Inhibitor in Acute Methanol Toxicity in Rats <sup>9</sup>	2010	<i>El-Bakary A, El-Dakrory S, Attala S.</i>	Ranitidin menghambat proses metabolisme metanol, sehingga jumlah metabolit dari metanol yaitu as. Format berkurang. Pada tikus yang diberi ranitidine, didapatkan kerusakan retina yang terjadi lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian ranitidine.
Pengaruh Minuman Beralkohol Terhadap Jumlah lapisan sel Spermatogenik dan Berat Vesikula Seminalis Mencit <sup>10</sup>	2007	<i>C. Adhy Nugroho</i>	Jumlah lapisan sel spermatogenik dan berat vesikula seminalis mencit menurun.

---

Impact of Alcohol on	2014	A.A.	Pemberian alkohol secara
Male Reproductive		Oremosu,	akut maupun kronik dapat
Hormones, Oxidative		E.N. Akang	menurunkan kadar
Stress and Semen			testosterone dan
Parameters in Sprague-			meningkatkan stress
Dawley Rats <sup>4</sup>			oksidatif dan juga
			menurunkan parameter
			semen.

---

Penelitian penulis berbeda dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan terletak pada variable bebas dan variable tergantung. Belum ada penelitian tentang pengaruh pemberian ranitidin terhadap histopatologi spermatogenesis tikus dengan intoksikasi metanol. Penelitian penulis akan dilakukan secara eksperimental dengan hewan coba tikus *Wistar* yang diberikan metanol dan ranitidin, kemudian peneliti akan mengamati pengaruhnya terhadap derajat abnormalitas spermatogenesis testis tikus *Wistar* secara histopatologis.